

Revista Cubana de Urología

CASOS CLÍNICOS

Urología General

Tumor inflamatorio miofibroblástico en la vejiga urinaria en niños

Inflammatory Myofibroblastic tumor in the urinary bladder in children

María Elena Suarez,¹ Alemayehu Tegegne Tefera²¹Hospital "Calixto García". La Habana, Cuba.²Department of Urology at St Paul's Hospital Millennium Medical College. Addis Abeba, Etiopía.

RESUMEN

Introducción: El tumor inflamatorio miofibroblástico es un raro tumor de origen mesenquimal con tendencia a la recurrencia local y un pequeño riesgo de desarrollar metástasis a distancia. Infrecuente en la vía urinaria y en niños; la mayoría de las veces son tratados con cirugías radicales. **Objetivo:** Presentar un caso de tumor inflamatorio miofibroblástico vesical pediátrico tratado con cirugía conservadora. **Presentación de caso:** Se trata de una niña de 10 años con hematuria de varios meses de duración, anemizante. Los estudios radiológicos y endoscópicos señalan la presencia de un tumor vesical; se realiza resección transuretral completa del tumor. Sólo los estudios inmunohistoquímicos de la pieza quirúrgica confirmaron el diagnóstico. Durante el primer año de seguimiento no se evidencia recurrencia o metástasis. **Conclusiones:** La resección completa del tumor disminuye el riesgo de recidivas, sin tener que realizar cirugías radicales. Realizamos una revisión bibliográfica del tema y encontramos que el tumor inflamatorio miofibroblástico es un tumor que plantea controversias diagnósticas y terapéuticas, hasta para nombrarlo existen divergencias en la literatura que lo hace, además, un enigmático tumor.

Palabras clave: Vejiga urinaria; tumor Inflamatorio miofibroblástico; kinasa anaplásico linfoma; resección transuretral.

Introduction: Inflammatory myofibroblastic tumor is a rare tumor of mesenchymal origin with a tendency to local recurrence and a small risk of developing distant metastasis. It is infrequent in the urinary tract and in children. They are treated most of the times with radical surgeries. **Objective:** To present a case of pediatric inflammatory myofibroblastic bladder tumor treated with conservative surgery. **Case presentation:** 10-year-old girl that had presented hematuria during several months, with anemia. Radiological and endoscopic studies indicate the presence of a bladder tumor. Complete transurethral resection of the tumor is performed. Only the immunohistochemical studies of the surgical specimen confirmed the diagnosis. During the first year of follow-up there is no evidence of recurrence or metastasis. **Conclusions:** Complete resection of the tumor reduces the risk of recurrence, without having to perform radical surgeries. A literature review of the subject was conducted and it was found that the inflammatory myofibroblastic tumor is a tumor that brings diagnostic and therapeutic controversies; even to name it there are divergences in the literature which also makes it an enigmatic tumor.

Key words: Urinary bladder; Inflammatory myofibroblastic tumor; anaplastic lymphoma kinase; transurethral resection.

INTRODUCCIÓN

El tumor inflamatorio miofibroblástico (IMT por sus siglas en inglés) es una neoplasia rara de origen mesenquimal, reportado en edades tempranas¹⁻⁵ y en adultos mayores.⁶ Han sido publicada su presencia en diferentes regiones del cuerpo, pero son más frecuentes en pulmón, seguido de las orbitas, abdomen, pelvis y retro peritoneo.³⁻⁸ En el tracto urinario, afecta con mayor frecuencia la vejiga urinaria y es importante diferenciarlo del rhabdomioma porque son afecciones de manejo diferente.^{2,5,7,8,9}

El examen clínico y radiológico no son concluyentes, tampoco suele serlo la biopsia prequirúrgica. El diagnóstico diferencial preoperatorio debe realizarse con las lesiones malignas de tejido blando evitando así las cirugías radicales. El peso en su diagnóstico lo tienen los estudios inmunohistoquímicos.^{4-6,10,11} Se ha reportado buena respuesta al tratamiento con corticosteroides⁷ o con cirugías

conservadoras cuando se logra realizar el diagnóstico temprano.⁸

El seguimiento es a largo plazo, debido a su tendencia a la recurrencia local¹² y un pequeño riesgo de desarrollar metástasis a distancia.¹¹⁻¹³ Cuando se realiza la ablación completa del tumor este riesgo disminuye.^{6,14} En este trabajo se presenta un caso de IMT pediátrico en la vejiga urinaria que pudo ser tratado por resección transuretral (RTU), y se logró la resección completa del tumor. A doce meses de seguimiento no se evidencian recurrencias.

REPORTE DE CASO

Paciente femenina, negra, de 10 años de edad con antecedente patológico familiar y personal negativo. No tuvo factores de riesgos asociados. Acude al servicio de urología del hospital. refiere hematuria intermitente de varios meses de evolución y en las últimas dos semanas decaimiento e inapetencia. El examen clínico reveló palidez cutánea mucosa, no tumor

palpable, no hematuria, en ese momento fueron indicados estudios hemoquímicos, ultrasonido abdominal y de vías urinarias.

Al día siguiente acude de urgencia con hematuria franca, intensa palidez cutánea mucosa necesitó la colocación de catéter uretrovesical e ingreso. Fue necesario transfundir una unidad de glóbulos y se logró control de la hematuria con tratamiento médico.

Los estudios preoperatorios luego de la reposición de glóbulos informaron: Hemoglobina 8,2 g/dl; velocidad de sedimentación 98 mm; función renal, plaquetaria y otros estudios normales.

En el ultrasonido abdominal no hallaron lesiones en los órganos intrabdominales. Ambos riñones normales; no dilatación de vías excretoras; vejiga en su cara lateral izquierda próximo al cuello vesical con la presencia de una lesión tumoral intraluminal de 5,4 x 6,6 cm, que muestra ligera vascularización al US color Doppler ([fig. 1](#)).



Fig. 1. Cistoscopia: Tumor sólido, polilobulado con exudado blanquecino en su superficie de 5 a 6 cm de diámetro en cara lateral izquierda, cercana al cuello vesical y alejado del orificio ureteral.

Durante la resección ([fig. 2](#)), no se evidenció sangrado importante, permitiendo realizar resección completa del tumor. Los planos vesicales profundos no mostraron estar

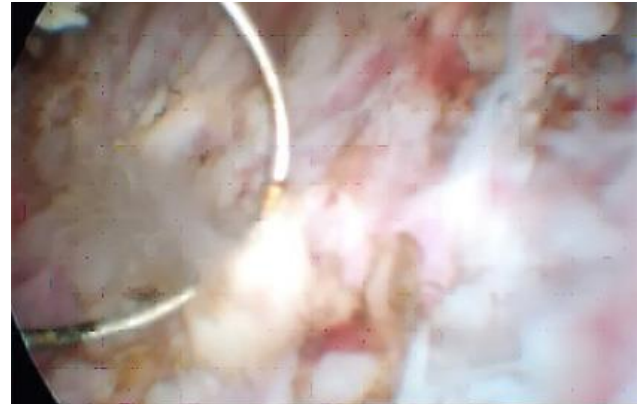


Fig. 2. Resección transuretral del tumor.

afectados, llegando la resección hasta el plano muscular. Se colocó catéter uretrovesical al final.

El alta hospitalaria fue efectuado a las 24 horas después de la cirugía y extraído el catéter uretrovesical a los diez días.

Se recibe biopsia 0023/09 que informa:

Examen macroscópico:

Múltiples fragmentos grises, de diferentes tamaños (6 cm los mayores).

Examen microscópico:

Dos de los fragmentos se encuentran cubiertos por epitelio de tipo transicional que muestra proliferación de células fusiformes en fascículos, con núcleos vesiculares delgados, conspicuos nucléolos en un estroma mixoide de colágeno con infiltrado inflamatorio crónico. Mitosis es <5/10HPF. Sin mitosis atípicas. Reactividad ALK positivo.

Diagnóstico:

Vejiga: Tumor miofibroblástico. Proliferación miofibroblástica pseudosarcomatosa o también llamado tumor inflamatorio miofibroblástico

En el informe se refleja un comentario del departamento de patología que informan que se realizó una sesión de diapositivas y concluyeron con el diagnóstico. El seguimiento al alta fue realizado con estudios de imágenes: Rayos X de tórax, ultrasonido, tomografía axial computarizada de abdomen y pelvis, cuyos resultados fueron normales. La cistoscopia evolutiva se hizo a los 15 días, 3, 6, 9 y 12 meses, estando libre de recidiva tumoral.

DISCUSIÓN

La Organización Mundial de la Salud clasifica al IMT como una neoplasia infrecuente de potencial biológico intermedio debido a su tendencia a la recurrencia local y riesgo pequeño de desarrollar metástasis a distancia.^{3,4,6-8,11,13,15} Generalmente ocurre en los tejidos blandos y vísceras de los niños y adultos jóvenes, aunque puede presentarse a cualquier edad y afectar por igual a ambos sexos.^{1,3,4,7,8,11,12} Es difícil establecer su incidencia, prevalencia y distribución anatómica por la utilización en la literatura médica de diferentes términos en su denominación (pseudotumor inflamatorio, granuloma de células plasmáticas en corazón y pulmón, plasmocitoma, histiocitoma complejo de células plasmáticas en pulmón, proliferación inflamatoria miofibrohistiocítica, proliferación miofibroblástica, pseudosarcomatosa, pseudotumor xantomatoso, xantoma, fibroxantoma, fibrosarcoma inflamatorio en la vejiga urinaria),^{4,6,8,12,15} además, por lo poco frecuente que son reportados en cualquier lugar.

Höhne S y otros,¹ realizaron una revisión de 443 publicaciones (2009 a 2014) y encontraron que

actualmente es utilizado por algunos autores indistintamente o como sinónimos, los términos de pseudotumor inflamatorio (IPT) y tumor inflamatorio miofibroblástico (IMT), considerando a la IPT como una entidad benigna, reactiva o inflamatoria regenerativa, relacionada con la inmunoglobulina G4, con mayor afectación del hígado y de pacientes en edades avanzadas y a la IMT como una verdadera neoplasia debido a la proliferación de células miofibroblásticas, afectando con frecuencia al pulmón y a pacientes en edades tempranas. Es por ello que algunos autores lo consideran benigno y otros los describen como maligno.^{1,4,5,8,15}

Fue descrito por vez primera en el pulmón.^{5,12} Posteriormente se informó la existencia de lesiones similares extra pulmonares.^{1,2,5-7} La tasa de recurrencia varía según el sitio anatómico y es del 25 % en los IMT extra pulmonares.^{3,4,7} Su presentación clínica depende del lugar de origen.

Se desconoce su etiología, invocándose teorías como cirugías previas, traumas, irritación e infecciones (herpes virus y virus de Epstein-Barr, hepatitis B, micoplasmas, norcadia), reacciones inflamatorias, como posibles factores etiológicos.^{3,4,6,8,11,12,15} Se le atribuye, además, un origen genético como la translocación cromosómica 2p23 con el gen receptor tirosina quinasa ALK (anaplastic lymphoma kinase) que sugieren un origen neoplásico.^{3-5,10,11,14-16}

Han sido reportados en diferentes sitios de las vías urinarias. En adultos, el tumor se observa asociado a instrumentaciones del tracto

genitourinario inferior, mientras que en los niños parece un curso idiopático.^{2,5,7,9,15-17}

*Czerwinski y otros*³ reportan un caso de IMT vesical en una niña con espina bífida y vejiga neurogénica tratada con cateterismo limpio intermitente y asocian la presencia del tumor a las frecuentes infecciones urinarias y al trauma local. En el caso que se presenta no se constataron factores de riesgo.

Fue descrito por vez primera en la vejiga urinaria en 1980,¹⁸ como un tumor compuesto por la proliferación de células fusiformes atípicas, infiltrado inflamatorio de células que incluyen histiocitos, linfocitos y células plasmáticas.^{5,11,12,16,18} El 25 % de los IMT reportados en vejiga son en niños.^{19,20} Su presentación clínica más frecuente es la hematuria, disuria, dolor abdominal y menos frecuentes síntomas generales como la pérdida de peso y anemia. La hematuria fue la forma de presentación de la paciente que se reporta. Es importante diferenciarlos del carcinoma sarcomatoide y leiomiomas en adultos^{12,20} y del rhabdomioma en niños.^{3,12,19,20} La ausencia de mitosis atípicas ayuda a diferenciar estos tumores, como ocurrió en este caso. En la cistoscopia se presentan como masas polipoideas o nódulos submucosos, con superficie gelatinosa o ulceraciones, de tamaño variable y que afecta al detrusor, pero en el caso presentado se observó varias de estas características sin afectar planos musculares.^{12,15,19,20}

*Houben y otros*¹⁴ en el año 2007 realizan un estudio (meta análisis) y reportan 35 casos pediátricos de IMT vesical, donde la cirugía

conservadora fue la estrategia empleada. *Batista Araújo Filho et al*¹⁵ en el 2012, realizan un nuevo reporte. *Collin y otros*¹⁹ en el 2015 realizan una nueva revisión de la literatura y reportan la existencia de 42 casos nuevos. No se reportaron recurrencias de IMT vesicales en niños y considerado que generalmente ocurren después del año de la resección vesical transuretral primaria.

Clínica y radiológicamente se muestran como un tumor maligno. Algunos autores sugieren el estudio patológico por congelación para excluir malignidad antes de realizar una cirugía radical, pues tras la extirpación quirúrgica completa del tumor y el pronóstico la mayoría de las veces es bueno.^{4,6,14,15}

En la paciente que se reporta por la edad y la posibilidad de realizar una resección completa del tumor se prefirió realizar una resección transuretral (RTU) con toma de la muestra para diagnóstico histológico y a la vez terapéutica, sin sospechar que fuera este tumor raro. La mayoría de las cirugías conservadoras se han realizado por cirugía abierta convencional, por ejemplo, *Lecuona y otros*,² realizaron una cistectomía parcial en un infante de 3 años.

Cuando se realiza el diagnóstico mediante biopsia por trucut (15 %), suelen emplearse alternativas de tratamiento como el uso de corticosteroides con resultados favorables o cirugías conservadoras.^{2,6,7,16} Aunque también se ha publicado que el tratamiento con corticosteroides de los IMT no es tan eficaz en la región de cabeza y cuello, sin embargo tienen buena respuesta en la localización ocular.⁶ No se encontraron publicaciones de pacientes con la

lesión en vejiga tratados solamente con esteroides.

Los estudios inmunohistoquímicos ayudan a diferenciarlo de otros tumores de similar origen y son los que brindan el diagnóstico positivo.^{3,4,6,10} La reactividad ALK es positiva en el 50 a 60 % y es considerado un biomarcador fiable de pronóstico favorable en los IMT.^{4,5,10,12,16,19}

*Wu y otros*⁵ realizaron un estudio de meta análisis sobre lo publicado de IMT y ALK hasta el 2014 para evaluar el valor del ALK en el diagnóstico de los IMT. Aproximadamente 454 casos fueron revisados y estadísticamente analizados. Solo ocho de los artículos revisados cumplían los criterios de inclusión propuestos para evaluar el objetivo del estudio; 4 correspondían a la vejiga urinaria y otros 4 a otras localizaciones. La sensibilidad y especificidad fue (95 % CI) 0,67 (0,46-0,83) y 0,99 (0,82-1,00), respectivamente. Los autores concluyen que ALK tiene un rol significativo para diferenciar a IMT de sarcomas y otros tumores de tejidos blandos, particularmente en la vejiga urinaria.

Govindaraj y otros,¹⁶ reportaron positividad solamente para células de actina de músculo liso y negatividad para ALK, lo que confirma este planteamiento.^{11,16} Las investigaciones recientes informan que IMT tiene una morfología similar a la enfermedad IgG4 esclerosante y la expresión ALK que se encuentra en IMT, ayuda a diferenciar entre ambas afecciones.^{1,3,4,10} Aunque son tumores raros deben ser considerados en el diagnóstico diferencial de toda masa tumoral intravesical.^{4,6,7} La

exploración quirúrgica es esencial con extirpación completa del tumor.^{1,2,6,7,11,13,19}

Diferentes tratamientos quirúrgicos han sido reportados desde RTU, cistectomías parciales y radicales, todos con el objetivo de evitar las recidivas,^{1,2,6} pero en ocasiones se ha logrado este objetivo.^{13,19} *Czerwinski y otros*³ plantean que la probabilidad de recurrencia, aumenta ante factores, como el gran tamaño tumoral, localización profunda de la lesión que impidan una resección transuretral completa, en los pacientes jóvenes, la aneuploidía y la sobreexpresión de ALK.

Al revisar la literatura, se halló que la cirugía conservadora es la mejor opción, pero esta enfermedad, aunque su manejo sigue siendo controvertido, porque la mayoría de las veces el diagnóstico se realiza con la pieza quirúrgica, después de realizar cirugías radicales de vejiga. Otro aspecto a tener en cuenta es la ausencia de publicaciones de series de casos que permitan evaluar el curso natural de estos tumores sin intervención y sin las recurrencias están relacionadas o no con resecciones incompletas y la respuesta a tratamientos como la quimioterapia o radioterapia.^{13,19,20} Por tanto, el manejo de estos tumores se hace difícil al no existir protocolos de tratamiento.^{13,16,19,20}

Recientemente, se ha propuesto que, en los casos de metástasis no resecables y con positividad a ALK-IMT, los ALK inhibidores podrían proporcionar beneficios terapéuticos y respuestas duraderas, pero estos planteamientos son muy limitados, debido a la rareza y curso no predecible de este tumor.^{4,10}

CONCLUSIONES

Los IMT vesicales pediátricos son tumores raros, cuya génesis sigue siendo una incógnita. La RTU completa del tumor es una excelente opción terapéutica, dado el bajo riesgo de recidiva observada hasta un año después del tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Höhne S, Milzsch M, Adams J. Inflammatory pseudo tumor (IPT) and inflammatory myofibroblastic tumor (IMT): a representative literature review occasioned by a rare IMT of the transverse colon in a 9-year-old child. *Tumori Journal*. 2015;101(3):249-56.
- Lecuona AT, Van Wyk AC, Smit SG. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Bladder in a 3 - Year - old Boy. *J Urology*. 2012 [citado 12 May 2017];79(1):215-8. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2011.04.052>
- Czerwinski M, Dave S. Pediatric renal inflammatory myofibroblastic tumours: A case report and review of the etiology and management options. *Can Urol Assoc J*. 2012;6(4):150-3. DOI: 10.5489/cuaj.11120 PMID: PMC3430723
- Elpek GÖ. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Liver: A Diagnostic Challenge. *J Clin Transl Hepatol*. 2014;2(1):53-7. DOI: 10.14218/JCTH.2013.00023 PMID: PMC4521256
- Wu, S., Xu, R., Wan, Q., et al. Assessment of the Potential Diagnostic Role of Anaplastic Lymphoma Kinase for Inflammatory Myofibroblastic Tumours: A Meta-Analysis.

Analysis. *PLoS ONE*. 2015;10(4):1-12. DOI:10.1371/journal.pone.0125087

- Rahman T, Sharma JD. Inflammatory myofibroblastic tumor of the upper alveolus: A rare entity presenting as a jaw swelling. *Ann Maxillofac Surg*. 2014;4(2):227-9. DOI: 10.4103/2231-0746.147155 PMID: PMC4293853
- Li, J.Y., Yong, T.Y., Coleman, M. et al. Bilateral renal inflammatory pseudotumour effectively treated with corticosteroid. *Clin Exp Nephrol*. 2010; 14 (2): 190-198. DOI: 10.1007/s10157-009-0242-y
- Patnana M, Sevrakov AB, Elsayes KM. Inflammatory Pseudotumor: The Great Mimicker. *AJR*. 2012 [citado 12 May 2017];198:217-27. Disponible en: www.ajronline.org DOI:10.2214/AJR.11.7288
- Wei L, Jianbo L, Qiang W. Inflammatory myofibroblastic tumour of the bladder: case report and review of the literature. *Can Urol Assoc J*. 2013;7:237-40.
- Rao RN, Ranjan P, Singla N. Inflammatory myofibroblastic tumor of the urinary bladder diagnosed by anaplastic lymphoma kinase immunostaining. *Urol Ann*. 2012;4:115-8.
- Machioka K, Kitagawa Y, Izumi K. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Urinary Bladder with Benign Pelvic Lymph Node Enlargement. *Case Rep Oncol*. 2014 [citado 12 May 2017];7:571-5. Disponible en: www.karger.com/cro DOI: 10.1159/000366269
- Successful Treatment of Recurrent Pediatric Inflammatory Myofibroblastic Tumor in a Single Patient with a Novel Chemotherapeutic

Regimen Containing Celecoxib. Journal of Pediatric Hematology/Oncology. 2013;35(5):414-6. DOI: 10.1097/MPH.0b013e3182915cef

13. Kim HW, Choi YH, Kang SM. Malignant inflammatory myofibroblastic tumor of the bladder with rapid progression. Korean J Urol. 2012;53:657-61.

14. Houben CH, Chan A, Lee KH. Inflammatory myofibroblastic tumor of the bladder in children: what can be expected? Pediatric Surgery International. 2007;23(8):815-9. DOI: 10.1007/s00383-007-1885-y

15. Batista Araújo Filho JA, dos Santos Martines JA, Ramos Martines BM. Inflammatory myofibroblastic tumor of the bladder in a child: a case report. Radiol Bras. 2012;45(4):3-7. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-39842012000400010>

16. Govindaraj V, Gochhait D, Kumar BN. Endobronchial Inflammatory Myofibroblastic Tumour. A Case Report. Journal of Clinical and Diagnostic Research. 2016;10(8):7-9. DOI: 10.7860/JCDR/2016/20776.8270

17. Theisen K, Chaudhry R, Davis A. Epididymal Inflammatory Pseudotumor with Downstream Sperm Granuloma in an Adolescent Patient: A Case Report and Review of the Literature. Urology. 2016 [citado 12 May 2017];98:158-60. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2016.06.003>

18. Roth JA. Reactive pseudosarcomatous response in urinary bladder. Urology. 1980;16:635-7.

19. Collin M, Charles A, Barker A. Inflammatory myofibroblastic tumour of the bladder in children: A review. Pediatric Urology. 2015 [citado 12 May 2017];11(5):239-45. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpuro.2015.03.009> <http://www.jpuro.com/article/S1477-5131%2815%2900110-2/pdf>

20. Alderman M, Kunju LP. Inflammatory Myofibroblastic Tumor of the Bladder. Arch Pathol Lab Med. 2014;138:1272-7. DOI: 10.5858/arpa.2014-0274-CC)

Recibido: 20/12/2017.

Aprobado: 18/02/2018.

María Elena Suarez. Hospital "Calixto García". La Habana, Cuba.

Correo electrónico:

mariae.suarez@infomed.sld.cu